

肝硬化上消化道出血并发急性冠状动脉综合征1例

纪世博, 李贵, 张雨, 庄立伟, 李炜, 程丹颖, 全敏, 王笑梅, 欧蔚妮, 邢卉春 (首都医科大学附属北京地坛医院肝病三科, 北京 100015)

摘要: 上消化道出血并发急性冠状动脉综合征在临床中关注较少, 但病死率高, 缺乏标准治疗方案。为加强对上消化道出血并发急性冠状动脉综合征的认识, 提高临床医师对该病的诊疗水平, 现报道首都医科大学附属北京地坛医院收治的1例上消化道出血并发急性冠状动脉综合征患者。本例患者表现为黑便, 诊断为上消化道出血后行胃镜下止血治疗, 随后出现胸痛, 心电图ST段出现动态演变, 明确诊断急性冠状动脉综合征, 经过积极输血、抑酸等治疗, 临床症状得到持续缓解。上消化道出血并发急性冠状动脉综合征较少见, 进展迅速, 预后较差, 对于出血量较大的患者积极输血治疗可能是较为安全、有效的治疗方案。

关键词: 上消化道出血; 急性冠状动脉综合征; 治疗

Upper gastrointestinal hemorrhage due to liver cirrhosis complicated with acute coronary syndrome: a case report

Ji Shibo, Li Ben, Zhang Yu, Zhuang Liwei, Li Wei, Cheng Danying, Quan Min, Wang Xiaomei, Ou Weini, Xing Huichun (Central of Liver Diseases Division 3, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Upper gastrointestinal hemorrhage complicated with acute coronary syndrome is a rare disease in clinical practice with high mortality rate and has no standard treatment currently. In order to improve the understanding, diagnostic and therapeutic levels of upper gastrointestinal hemorrhage complicated with acute coronary syndrome, one case admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University was reported. The patient was diagnosed as upper gastrointestinal hemorrhage with the symptom of melena. Gastroscopic hemostasis treatment was performed to stop bleeding. Then the patient occurred chest pain, and the ST segment of the electrocardiogram showed dynamic evolution, acute coronary syndrome was clearly diagnosed. The clinical symptoms were continuously relieved after active blood transfusion, acid suppression and other treatments. Upper gastrointestinal hemorrhage complicated with acute coronary syndrome was a rare disease with rapid progression and poor prognosis. For patients with a large amount of bleeding, active transfusion may be an effective treatment.

Key words: Upper gastrointestinal hemorrhage; Acute coronary syndrome; Treatment

急性冠脉综合征并发上消化道出血较常见, 临床及科研关注多, 能较合理地解释并相对妥当地预防和处。而上消化道出血并发急性冠脉综合征的情况则相反。本文报道1例上消化道出血并发急性冠脉综合征患者的诊疗过程, 以提高临床对其认识。

1 病例资料

1.1 主诉 患者男性, 60岁, 主因“发现肝功能异常25年, 黑便2 d”于2019年1月20日收入院。

1.2 现病史 患者25年前体检发现丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 升高 (具体不详), 无乏力、食欲不振等不适症状, 定期复查ALT均轻度升高。5年前体检ALT 85 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 73 U/L、丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 抗体阳性, 超声示“肝硬化, 脾大, 脾静脉、门静

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2020.03.015

基金项目: 吴阶平医学基金会 (LDWJPMF-103-17001); 北京市医院管理局扬帆计划 (XMLX201837); “十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治 (2018ZX10302206-003-006); 北京市医院管理局消化内科学协同发展中心项目 (XXT26)

通讯作者: 邢卉春 Email: huichunxing@126.com

脉增宽, 门脉高压; 肝内多发结节”。诊断为“丙型肝炎肝硬化 失代偿期”, 因脾功能亢进于2013年11月7日行脾切断流术。患者曾自行服用直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAA), 血HCV RNA水平低于检测下限。2 d前无明确诱因出现黑便, 共3次, 量不详, 伴有乏力, 有排便后晕厥, 于本院急诊就诊, 考虑食管胃静脉曲张破裂出血可能性大, 收治入院。

1.3 既往史 既往否认高血压、冠心病及糖尿病病史, 患者25年前因胸部外伤行手术治疗, 并予输血, 否认家族中有类似疾病患者, 否认遗传病、肿瘤、冠心病、高血压病及糖尿病家族史。

1.4 辅助检查 血常规: 白细胞 $8.22 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比69.5%, 红细胞 $2.19 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白66.2 g/L, 血小板 $122 \times 10^9/L$ 。ALT 133 U/L, AST 164 U/L, 总胆红素9.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素3.5 $\mu\text{mol/L}$, 白蛋白31.1 g/L, 胆碱酯酶3351 U/L。肌酐 72.3 $\mu\text{mol/L}$, 血氨48 $\mu\text{mol/L}$; 凝血酶原活动度58%, 国际标准化比值1.59; C-反应蛋白0.1 mg/L; 降钙素原 $< 0.05 \text{ ng/ml}$ 。乙型肝炎病毒血清学标志物、人类免疫缺陷病毒抗体及梅毒抗体阴性; HCV抗体阳性, 超敏HCV RNA低于检测下限。腹部彩色多普勒超声示: 肝硬化, 脾切除术后, 胆囊壁毛糙, 胆囊附壁结晶。

1.5 入院后诊疗经过 患者入院时生命体征平稳, 心脏、肺脏及腹部查体未见明显阳性体征。入院诊断为“肝炎肝硬化 丙型 失代偿期, 上消化道出血”。入院后给予降门脉压、止血、抑酸、保肝及补液等对症支持治疗, 胃镜示贲门静脉曲张破裂出血, 给予组织胶治疗。胃镜下止血治疗后, 患者当晚反复出现胸骨后针刺样疼痛, 伴大汗、胸闷, 每次持续2~3 min缓解, 血压120/70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 左右, 心率80次/min, 呼吸28次/min, 指氧饱和度100%, 心电图提示II、III、aVF、V3R-V5R导联ST段弓背向上抬高0.1~0.2 mV, 存在动态变化, 床旁超声心动图示节段性室壁运动异常, 左室舒张功能减低。急查白细胞 $14.18 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比47.30%, 红细胞 $1.60 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白48.20 g/L。肌红蛋白59.40 $\mu\text{g/L}$, 超敏肌钙蛋白I 0.045 $\mu\text{g/L}$, 肌酸激酶同工酶0.90 $\mu\text{g/L}$ 。B型脑钠肽13.00 ng/L。凝血酶原活动度64.00%, 国际标准化比值1.45。ALT 15.5 U/L, AST 20.3 U/L, 总胆红素8.5 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素3.9 $\mu\text{mol/L}$, 白蛋白30.7 g/L, 胆碱酯酶2882 U/L。考虑为急性下壁、右室心肌梗死, 冠心病。因患者重度贫血、消化道

出血、黑便, 使用抗栓药物治疗致再出血风险较大(消化道出血与急性心肌梗死治疗存在矛盾), 随时可能出现心脏破裂、心功能衰竭及恶性心律失常等危及生命的症状。在充分告知病情、给予了阿托伐他汀钙片(20 mg, 每日1次)口服调脂稳定斑块、单硝酸异山梨酯片(20mg, 每日2次)口服扩冠、酒石酸美托洛尔片(25 mg, 每日2次)口服降低心肌耗氧对症支持治疗的基础上, 给予培哚普利(2 mg, 每日1次)口服改善心肌重构, 并予输注同型红细胞纠正贫血。进行心电血压监护、吸氧, 动态观察心电图、心肌酶及肌钙蛋白I变化。患者胸痛等不适症状逐渐缓解, 出院时血红蛋白恢复至80 g/L, 心肌酶水平正常。

2 讨论

上消化道出血指Treitz韧带以上的食管、胃、十二指肠和胆胰等病变引起的出血, 常表现为急性大出血, 是临床常见急症、多发病, 最常见的病因为消化性溃疡、食管胃底静脉曲张破裂出血、急性糜烂出血性胃炎和胃癌等。对于肝硬化患者, 食管胃底静脉曲张破裂出血是其严重的并发症和死亡的主要原因, 需及时应用止血药、降门脉压及内镜治疗等^[1-4]。急性冠脉综合征是指在冠状动脉粥样硬化的基础上, 发生斑块破裂、糜烂或溃疡, 并发血栓形成、血管收缩及微血管栓塞, 引起不完全或完全性冠状动脉血栓闭塞, 从而引起心肌缺血的全部临床表现, 是一类临床综合征, 包括不稳定型心绞痛、急性非ST段抬高型心肌梗死和ST段抬高型心肌梗死^[5-7]。急性冠脉综合征常危及患者生命, 抗栓、抗凝及冠脉介入是治疗的关键措施, 可迅速疏通阻塞血管, 缓解心肌缺血及缺氧症状。

目前针对上消化道出血并发急性冠脉综合征治疗的研究较少, 二者在治疗原则上通常存在一定矛盾, 对于急性冠脉综合征患者, 应尽早抗栓、抗凝, 解除心肌缺血、缺氧状态^[8-11], 而对于上消化道出血患者, 抗凝、抗血小板及降纤治疗会进一步加重出血, 增加患者病死率, 若进行止血治疗又会再次造成心肌梗死^[12-14], 加重患者病情, 治疗较困难, 预后差。有研究表明, 上消化道出血合并急性冠脉综合征的病死率高达62%, 远高于单纯上消化道出血患者(20%)^[15]。目前, 上消化道出血并发急性冠脉综合征的发病机制、危险因素及预后影响尚未完全明确。有研究表明贫血可能是重要因素之一^[14,16-19], 上消化道出血后血红蛋白浓度降低, 同时血容量减少可能导致冠状动脉灌注不足, 同时缺氧和低血容量会反射性激活交感神经, 进一步加重

心肌缺血,而出血会激活血小板,更易形成血栓,发生缺血^[12,14,20]。急性冠脉综合征合并上消化道出血目前尚无统一的治疗方案,主要是先暂停或减少抗凝剂的应用,监测出血量,大量出血者给予输血、扩容等治疗措施,尽早容量复苏和输血以维持血红蛋白水平在70~90 g/L,同时,早期应用生长抑素、质子泵抑制剂等药物,减少出血发生^[12,21-24],其中生长抑素可选择性减少内脏血流量从而降低门脉压及减少侧支循环血流量,而对全身血液动力学无显著影响。内镜治疗是急性上消化道出血后至至关重要的检查和治疗手段^[1,2]。内镜下止血速度快,疗效佳,但上消化道出血合并心肌梗死时,应充分评估心血管疾病及上消化道出血的风险,权衡利弊,选择内镜或心脏导管介入治疗^[14]。有研究表明,急性冠脉综合征患者血红蛋白水平< 80 g/L可从输血中获益,但> 110 g/L时输血则可能有害^[25-27]。因此,应根据患者血红蛋白水平决定是否输血。

本例患者有肝硬化基础,发生上消化道出血后经胃镜明确为贲门静脉曲张破裂出血,并行组织胶治疗,但因出血量大且重度贫血,虽已行内镜下止血治疗,仍出现了胸痛、心肌酶水平升高、心电图动态演变及超声心动图特异性改变等急性冠脉综合征的典型症状,通过及时输血、稳定斑块、降低心肌耗氧、降门脉压及抑酸等治疗,患者胸痛症状缓解,出血稳定,血红蛋白水平显著改善,心肌酶恢复正常。提示对于上消化道出血患者,及早胃镜下止血是有效的治疗措施,也为后续急性冠脉综合征的治疗奠定了基础。

综上,上消化道出血合并急性冠脉综合征病情复杂,治疗难度大,且预后较差,临床中应予高度重视,仍需大规模、多中心、前瞻性、随机临床研究以指导临床治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(1): 1-18.
- [2] 韩丹, 祁兴顺, 于洋, 等. 《2016年美国肝病学会肝硬化门静脉高压出血的风险分层、诊断和管理实践指导》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3): 422-427.
- [3] GARCIA-TSAO G, ABRALDES J G, BERZIGOTTI A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 310-335.
- [4] 殷显丽. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治研究[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(54): 10686.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [6] NÚÑEZ-GIL I J, RIHA H, RAMAKRISHNA H. Review of the 2017 European Society of Cardiology's guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation and focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(8): 2334-2343.
- [7] Öngen Z. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: what is new?[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46(1): 1-6.
- [8] PREJEAN S P, DIN M, REYES E, et al. Guidelines in review: comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(3): 769-776.
- [9] ROFFI M, PATRONO C, COLLET J P, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2016, 17(10): 831-872.
- [10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [11] FLEISHER L A, FLEISCHMANN K E, AUERBACH A D, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Developed in collaboration with the American College of Surgeons, American Society of Anesthesiologists, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Vascular Medicine Endorsed by the Society of Hospital Medicine[J]. *J Nucl Cardiol*, 2015, 22(1): 162-215.
- [12] 王锦, 王云徽, 吴海鹰, 等. 上消化道出血导致急性冠脉综合征危险因素分析[J]. 中外医疗, 2014, 33(15): 95-96.
- [13] GONZÁLEZ-GONZÁLEZ J A, MONREAL-ROBLES R, GARCÍA-COMPEAN D, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in elderly people: clinical outcomes and prognostic factors[J]. *J Dig Dis*, 2017, 18(4): 212-221.
- [14] 姜辉, 张楠, 曹孟孟, 等. 消化道出血合并心肌损伤的危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2019, 39(6): 573-577.
- [15] 雒智军, 裴虎. 冠心病合并消化道出血的输血策略研究进展[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(3): 407-410.
- [16] BHATTI N, AMOATENG-ADJEPONG Y, QAMAR A, et al. Myocardial infarction in critically ill patients presenting with

- gastrointestinal hemorrhage: retrospective analysis of risks and outcomes[J]. Chest,1998,114(4):1137-1142.
- [17] BELLOTTO F, CATI A. Anemia and myocardial ischemia: relationships and interferences[J]. Recenti Prog Med,2006,97(3):153-164.
- [18] BELLOTTO F, FAGIUOLI S, PAVEI A, et al. Anemia and ischemia: myocardial injury in patients with gastrointestinal bleeding[J]. Am J Med,2005,118(5):548-551.
- [19] 田辉. 消化道大出血合并急性冠脉综合征疗效评价[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(10):41-42.
- [20] 李贞, 李闻, 赵丽, 等. 上消化道出血合并急性冠状动脉综合征18例临床分析[J]. 中华保健医学杂志,2013,15(6):472-474.
- [21] GÉNÉREUX P, GIUSTINO G, WITZENBICHLER B, et al. Incidence, predictors, and impact of post-discharge bleeding after percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol,2015,66(9):1036-1045.
- [22] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会消化内镜学分会, 等. 急性冠状动脉综合征抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识[J]. 中华内科杂志,2016,55(10):813-824.
- [23] 李群. 急性冠状动脉综合征合并消化道出血的治疗策略[C]. //中国老年学学会心脑血管病专业委员会,动脉粥样硬化疾病论坛2015论文集,2015:77-82.
- [24] 刘太锐, 陈美玲. 急性冠状动脉综合征合并消化道出血的临床治疗分析. 医药前沿. 2017. 7(15): 175-176.
- [25] 张许林, 余泽波. 肝硬化上消化道出血的输血治疗进展[J]. 医学信息,2019,32(8):85-87.
- [26] SHIRAISHI J, KOHNO Y, NAKAMURA T, et al. Prognostic impact of chronic kidney disease and anemia at admission on in-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. Int Heart J,2014,55(4):301-306.
- [27] [27] YAZJI K, ABDUL F, ELANGOVAN S, et al. Baseline anemia in patients undergoing percutaneous coronary intervention after an acute coronary syndrome-a paradox of high bleeding risk, high ischemic risk, and complex coronary disease[J]. J Interv Cardiol,2017,30(5):491-499.

收稿日期: 2019-12-18

纪世博, 李贞, 张雨, 等. 肝硬化上消化道出血并发急性冠状动脉综合征1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020,12(3):85-88.